Aus der Kgl. Chirurgischen Poliklinik zu München.
(Vorstand: Professor Dr. Klaussner.)

Die durch Oberflächenapplikation von Medikamenten erzeugte örtliche Daueranästhesierung chirurgischer Erkrankungsformen.

(Dargestellt an der Hand ihrer historischen Entwicklung unter besonderer Berücksichtigung des neuen Benzoesäureesters Cycloform.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Käsbohrer,
Medizinalpraktikant aus München.

München 1912.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Aus der Kgl. Chirurgischen Poliklinik zu München.
(Vorstand: Professor Dr. Klaussner.)

Die durch Oberflächenapplikation von Medikamenten erzeugte örtliche Daueranästhesierung chirurgischer Erkrankungsformen.

(Dargestellt an der Hand ihrer historischen Entwicklung unter besonderer Berücksichtigung des neuen Benzoesäureesters Cycloform.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Käsbohrer,
Medizinalpraktikant aus München.

München 1912.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Geh. Rat Prof. Dr. Ritter von Angerer.

Wohl schon seit der Mensch geschaffen, seit Menschen die Freude gegeben, hat ihnen eine weise Gerechtigkeit auch den Schmerz aufgebürdet. So besteht auch schon seit Menschengedenken der ewig drängende Wunsch, den Leidenden den Schmerz erträglicher zu machen, ihnen den Schmerz dauernd beseitigen zu können. „Divinum est opus sedare dolorem“ hat schon Hippokrates gepredigt.

Gar mannigfaltig nun sind die Wege und Irrwege, die, oft nicht von den Schlechtesten beschritten, in freudlosem Hin und Her das ersehnte Ziel bald ferne winken, dann aber ebenso rasch wieder ins ungewisse Dunkel verschwinden lassen. Ganz besonders drängt sich zu jeder Zeit in den Vordergrund des Interesses die offenbar einfachste Lösung des Problems, der Versuch, durch äusserlich aufgebrachte lokalanästhesierende Mittel chirurgische Schmerzen zu lindern, wenn nicht zu beseitigen. Ägyptens kluge Ärzte sollen nach Angabe bewährter Autoren des Altertums und Mittelalters bereits einige derartige Mittel verwendet haben: „das eine, entnommen dem heiligen Tiere des Landes, bestand im Fett des Krokodiles oder der getrockneten Haut desselben und soll, auf die Haut des Kranken gelegt, Anästhesie erzeugt haben; wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir es einreihen der durch religiöse und mystische Zeremonien unterstützten Suggestivtherapie alter und neuer Zeiten. Das andere, angeblich ägyptische Mittel ist der viel erwähnte Stein von Memphis, der nach Plinius zum Zweck örtlicher Schmerzlosigkeit mit Essig auf der Haut verrieben, im Mittelalter aber fälschlich als allge-

meines Anästhetikum bezeichnet wurde. Wir wissen nach den vorhandenen Quellen nicht, was wir uns unter diesem Stein vorzustellen haben, Littrè hat die Vermutung ausgesprochen, es sei eine Marmorart gewesen, die in der bezeichneten Art angewendet, Kohlensäure entwickelt habe. Dem ist entgegen zu halten, dass Kohlensäure die Sensibilität der intakten Haut nicht beeinflusst. Husemann hält es im Hinblick auf die auf Hörensagen beruhenden Angaben von Plinius und Diosdorides, und bei dem Umstande, dass sich in den bisher publizierten Übersetzungen altägyptischer Arzneibücher nichts darauf Bezügliches nachweisen lässt, für höchst problematisch, ob man im Altertum wirklich einen Lapis memphitis zur örtlichen Anästhesie verwendet hat. Bereits in die Zeit des 16. Jahrhunderts fallen die Bemühungen rein physikalisch durch örtliche Kälteanwendung Schmerz- und Gefühllosigkeit für chirurgische Zwecke zu erzeugen. Zum erstenmal tritt damit vor die Öffentlichkeit Thomas Bartholinus, der durch seinen Lehrer, den Neapolitaner Chirurgen Marco Aurelio Severino, auf ihre schmerzlindernde Wirkung hingewiesen worden war. — Ihm blühte das Schicksal so vieler Erfinder; er geriet mit seinen Angaben bald in Vergessenheit und erst drei Jahrhunderte später wurde seine Idee einer rein physikalischen Schmerzbetäubung wieder aus der Vergessenheit hervorgeholt: Hunter gelang es, Kaninchenohren insensibel zu machen, wenn er sie eine zeitlang mit einer Kältemischung umgab. Auch Larray, der Chefarzt der napoleonischen Armee, erzählt von Verwundeten, bei denen durch das lange Verweilen in Temperaturen von — 19° die Sensibilität gänzlich aufgehoben war. Ähnliches erzählt ein anderer französischer Militärarzt Morichau-Beaupré, der den russischen Feldzug Napoleons mitgemacht hat, über den schmerzbetäubenden Einfluss der Kälte; doch kann er über einen speziellen therapeutischen Erfolg nichts berichten.

Erst durch Arnott (1848), Quèrard, Richet (1854), ganz besonders aber durch Richardson (1866) wurde die Abkühlung der Gewebe als Anästhesierungsmethode zur praktischen Verwendung gebracht. Sie hat sich bis auf den heutigen Tag ihren Platz zu behaupten gewusst, teils zur selbständigen Anästhesie bei kleinen kurzdauernden chirurgischen Eingriffen, teils bei Verwendung anderer Anästhesierungsmethoden zur Einleitung der Betäubung; schade, dass trotz mühevoller Versuche das Verfahren auf eine, wenn auch geringfügige Dauerwirkung nicht gebracht werden konnte.

Wiederum in die ältesten Zeiten werden wir zurückgeführt, wenn wir den Versuchen nachgehen, die gemacht wurden mit Hilfe von chemisch wirkenden Agentien, Arzneimitteln, besonders Pflanzenmitteln örtliche Schmerzlosigkeit zu erzeugen. Schon in der Ilias streut Patroclus dem verwundeten Euripiles bittere Wurzeln auf die Wunde „lindernde, welche die Schmerzen alle bezwang".

Ebenfalls weit zurück zu verfolgen ist die Idee, schlafmachende Präparate durch örtliche Applikation zur Erzeugung rein lokaler Anästhesie zu verwenden; hauptsächlich verwendet wurden Mandragora, Aconit, Hyoscyamus, Mohn und indischer Hanf. Schon bei den Hindus, Ägyptern, Griechen und Römern wurden diese Drogen zu schmerzlindernden Waschungen, Umschlägen, Pflastern und Salben gebraucht, meist zur Beseitigung bestehender schmerzhafter Leiden, weniger zur Prophylaxe gegen operativ erzeugte Schmerzen. Die altägyptische Medizin kannte dagegen (nach Prosper-Alpin) Moxen aus betäubenden Stoffen zur Hervorrufung einer lokalen Anästhesie für chirurgische Zwecke. Interessant ist das deswegen, weil nach Porter Smith die Chinesen auch in neuerer Zeit, nachdem sie die allgemeinen Narcotica, Chloroform und Äther, anwenden gelernt hatten, die im Pentsan-Kang-muh von Li-shi-chin (1597), d. h. in der ältesten Materia medica, vor-

geschriebene Moxa aus Datura tabula, Canabis indica, Atropa Mandragora, besonders aber die Artemisia moxa zur lokalen Anästhesie weiter verwendet haben. Die Blätter der Artemisia moxa wurden zusammen mit Kalmusblättern zu Kugeln geformt und nach Aufbringen auf die schmerzhafte Stelle angebrannt. Diese Artemisia wurde von den Chinesen so geschätzt, dass die von ihnen unterworfenen Völkerstämme, wie die Südasiaten in Borneo, ihren Tribut in Artemisia-Camphor zahlen mussten.

Im Mittelalter begegnen wir der lokalen Anwendung narkotischer Mittel zur Schmerzlinderung zuerst wieder in der Salernitaner medizinischen Schule; deren Mitglied Salernitanus (Mitte des 12. Jahrhunderts), bekundet, dass durch Kataplasmen von Mohn, Bilsenkraut und Alraunwurzeln, aufgebracht auf die unverletzte Haut, das Fühlen dort vollkommen aufgehoben wurde. Auch dieses Verfahren hat nicht festen Fuss zu fassen vermocht. Ein ähnlicher Versuch aus neuerer Zeit stammt von Buisson (1850). Buisson vermeinte den örtlichen Wundschmerz durch opiumhaltige Umschläge vermeiden zu können.

Immer wieder versuchen nun einzelne, ohne sich durch die Misserfolge ihrer Vorgänger beirren zu lassen, die Vorstellung, dass Mittel, die künstlichen Schlaf erzeugen, auch bei lokaler Oberflächenapplikation zur Lokalanästhesierung geeignet sein müssten, in die Praxis umzusetzen; derartige Experimente tauchen wieder auf nach Einführung der Chloroform-Äther-Inhalationsnarkose. Sie fanden ihren schärfsten Vertreter in Richardson, der allgemeine und örtliche Anästhesie für identische Prozesse hielt, hervorgerufen durch Wasserentziehung der Gewebe. Tatsächlich konnte es ja auch nahe liegen, auf diesem Wege eine Verwirklichung der ersehnten Daueranästhesie zu versuchen, denn es schienen die Verhältnisse gerade für die flüchtigen Inhalations-Anästhetica

besonders günstig zu liegen; konnte doch Parisot besonders vom Chloroform ein leichtes Durchdringungsvermögen für die Haut feststellen. Die praktische Verwendung dieser Mittel hat jedoch diese Vorstellungen nur in sehr bescheidenem Masse als richtig erscheinen lassen. Einige dieser Substanzen erzeugen zwar, wenn man sie in gasförmigem oder flüssigem Zustande auf die Haut einwirken lässt, nach mehr oder weniger heftigem Reiz und nach mehr oder weniger intensiver Gewebsstörung oberflächliche und flüchtige Gefühlsstörungen. Eine derartige Wirkung des Chloroforms bemerkten auch Simpson u. a., sie mussten sich aber zugleich auch von seiner intensiven Reizwirkung überzeugen. Ausgedehnte experimentelle Untersuchungen von Wittmeyer hatten namentlich in Betreff des Liquor hollandicus (Äthylenchlorid) und Äther hydrochloricus chloratus (ein Gemenge von Tri- und Tetraäthylchlorid) positive Ergebnisse. Mit anderen Inhalationsnarcoticis aber wie Äther sulfuricus und Amylen, war bei örtlicher Applikation eine wirkliche Anästhesie nicht zu erreichen.

Corning wie auch andere spätere Untersucher konnten durch Chloroform eine lokale Analgesie bezw. Anästhesie überhaupt nicht erzeugen.

Bumm fand bei exakter Nachprüfung der von Wittmeyer empfohlenen Präparate, dass sie zwar einen sehr flüchtigen Nachlass der Schmerzempfindung bewirken, dass aber diese unvollkommene und sehr rasch verschwindende Anästhesie nicht genügt, um auch noch so oberflächliche und kurzdauernde Eingriffe zu erledigen, geschweige denn im daueranästhesierenden Wundverband Verwendung zu finden. Zu einem praktisch brauchbaren Resultat haben die angeführten Versuche also keineswegs geführt.

Gleich wenig Erfolg haben einige andere Mittel und Verfahren oft ganz kurioser Art gezeitigt. Ihre Verwendung und Empfehlung entsprang dem lebhaften Wunsche nach einer

brauchbaren lokalanästhetischen Methode, ihr Nutzen wurde aber gewöhnlich nur von ihrem Erfinder nicht angezweifelt. — Der Vollständigkeit halber hier nur ein Beispiel: Simpson und Numeley hielten Blausäure für das beste lokale Anästheticum, viele andere pflichteten dieser Meinung bei, ohne jedoch eine Prüfung durch experimentelle Therapie zu riskieren. Simpson unternahm das Wagnis, musste aber, wegen des Auftretens allgemeiner beunruhigender Erscheinungen genötigt, vorzeitig das Experiment unterbrechen.

Auch mit Kohlensäure ist sehr viel experimentiert worden. Percival betont schon 1772 ihre anästhesierende Wirkung; er empfiehlt, ebenso wie später Ewart u. a., sie in Form von Gasdouchen bei schmerzhaften Geschwüren zu verwenden. 1774 konnten Ingenhous und Beddoes experimentell den sedativen Einfluss der Kohlensäure auf Teile der Haut, die künstlich von der Epidermis entblösst waren, nachweisen.

Spätere Beobachter stimmen darin überein, dass Kohlensäure bei Applikation auf die intakte Haut eine anästhesierende Wirkung nicht auszuüben vermag. Als Kuriosum sei erwähnt, dass Querin allen Ernstes vorschlug, zum Zwecke einer Insensibilisierung das erkrankte Gebiet zirkulär im Gesunden mit Wiener Ätzpaste zu verschorfen. Braun meint dazu: „Das Bemerkenswerteste ist an dieser Mitteilung, dass sie nicht aus dem Mittelalter, sondern aus dem Jahre 1883 stammt."

Die Ergebnisse, welche die einfache örtliche Oberflächenapplikation von gasförmigen und flüchtigen Mitteln für die Anästhesierung der Haut bis dahin geliefert hatte, waren also recht unbefriedigend und wohl ohne jeglichen praktischen Nutzen.

Da kam nun Richardson auf den Gedanken, das Eindringen solcher Substanzen, bei denen man lokalanästhetische Eigenschaften vermutete, in die Haut durch die penetrierende Kraft des elektrischen Stromes zu unterstützen. Richardsons

„Voltaic narcotism“ bestand darin, dass er die positive Schwammelektrode einer Voltaschen Säule mit Tinktura aconit., Extract. aconit. und Chloroform tränkte und auf die Haut aufsetzte. Er ging von der Idee aus, die Zirkulation des zu anästhesierenden Körperteils zu beschleunigen mit Hilfe des galvanischen Stromes und dadurch geeigneter für die Aufnahme der narkotischen Substanzen und dadurch intensibel zu machen.

Waller konnte an Hand von seriösen Kontrollversuchen feststellen, dass die geringe auf solche Weise erzeugte Insensibilität einzig und allein auf Rechnung der narkotischen Substanz zu bringen ist und durch den galvanischen Strom in keiner Weise beeinflusst wird.

Die Anästhesierung von Schleimhäuten durch örtliche Aufbringung von Medikamenten hat in früheren Zeiten nur wenig Freunde gefunden, obwohl gerade hier für eine rasche Tiefenwirkung die anatomischen Verhältnisse viel günstiger liegen wie bei der relativ gut geschützten Haut. Zwar bezogen sich die oben erwähnten Versuche mit Kohlensäure zum Teil auch auf die Anästhesierung der Schleimhäute des Mundes, der Blase und Genitalien; sie brachten es aber zu keinem Erfolg.

Auch in neuerer Zeit wies Brown-Sèquard darauf hin, dass durch einen starken CO_2-Strom, den man einige Minuten in die hinteren Teile des Rachens streichen lässt, der Kehlkopf völlig unempfindlich gemacht werden kann. Auch diese Methode hat keine Verbreitung gefunden. Ab und zu wurden auch Äther- und Chloroformdämpfe zur Anästhesierung der Schleimhäute versucht. Trotz alledem musste Lewin 1862 noch zugeben, dass es ein Mittel zur allgemeinen Kehlkopfanästhesierung nicht gibt, trotz der damals so beliebten Bepinselung mit Bromkali. Ebensowenig haben sich die von Türk, später Bruns und Schröter, dann auch von Scheff empfohlenen Einpinselungen der Kehlkopfschleimhaut mit Chloroform, konzentrierten Morphiumlösungen und verschiedenen

Zusätzen (Essigsäure, Alkohol) bewährt. Viele machen aufmerksam auf die grosse Gefährlichkeit dieser Methoden und lehnen sie grundsätzlich ab.

Aus der vorstehenden chronologisch geordneten Übersicht ist nun leicht zu ersehen, wie mächtig zu jeder Zeit das Bestreben nach brauchbarer lokaler Oberflächenanästhesie für Haut und Schleimhaut gewesen ist und wie ihm trotz intensivster Bemühung auch der mässigste Erfolg bis dahin versagt blieb.

Trotz aller mühevollen und zeitraubenden Versuche fehlte immer noch ein wirksames intensiv-lokalanästhesierendes Mittel. Erst die Entdeckung solcher chemischer Substanzen konnte den klinischen Experimenten ein sicheres Fundament geben. Der historische Moment in der ganzen Reihe von Untersuchungen und Entdeckungen ist die im Jahre 1884 Tatsache werdende Einführung des Cocains, eines Mittels, das in seinen pharmakologischen Eigenschaften absolut von allen bis dahin bekannten Substanzen abweicht.

Damit waren nun endlich neue und Erfolg versprechende Wege eröffnet, wenn sich auch dieses neue Medikament gar bald als echtes Danaergeschenk zu erkennen gab. Denn das Cocain und die unabsehbare Reihe seiner mehr oder weniger glücklichen Ersatzpräparate sind universelle Protoplasmagifte, die, wenn sie in genügender Weise und genügend schnell resorbiert werden und so in den Kreislauf gelangen, abgesehen von örtlichen Symptomen, auch allgemeine Vergiftungen hervorrufen, im allgemeinen proportional ihrer örtlich anästhesierenden Potenz. Da nun das Zentralnervensystem gegen derartige Protoplasmagifte am empfindlichsten ist, so pflegen sich deren allgemeine Vergiftungserscheinungen vorzugsweise im Bereich des Zentralnervensystems abzuspielen; Vergiftungserscheinungen, die zuweilen einen lebenbedrohenden Charakter anzunehmen vermögen.

Wie schon betont, ist der generalisierte Vertreter dieser neuartigen Substanzen das Cocain, das in den Blättern des Cocastrauches Erytroxylon Coca Lam. enthaltene Alcaloid. Franz Pizzaro fand es 1532 in Peru und Bolivia in Gestalt der Cocablätter bereits als allerseits missbrauchtes Genussmittel vor. Scherzer brachte es zum erstenmal nach Europa. Einen Teil davon erhielt Wöhler, dessen Schüler Nieman und Lossen daraus das Cocain darstellten. Später gelang auch die synthetische Darstellung.

Das hauptsächlich verwendete Cocainum hydrocloricum ist ein in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliches Pulver. Nach einigen vorausgehenden Tierversuchen wurde 1884 auf dem Ophtalmologenkongress allseitig die Cocainisierung der Schleimhäute zur Erzeugung temporärer Schmerzlosigkeit gelobt und ihre unschätzbaren Verdienste anerkannt.

Alsbald kam nun das Cocain zu ausgedehnter Verwendung in der Laryngologie und Rhinologie in der Form der Oberflächenapplikation. Ferner wurde es nun auch verwendet zur Anästhesierung der Schleimhaut der männlichen Harnröhre und der weiblichen Genitalien. Dabei bemerkte man eine eminente diminuierende Wirkung des Mittels, die in kürzester Zeit die Schleimhaut zusammenfallen lässt, so dass Kehlkopf, Nasenhöhle und andere Hohlräume viel leichter zugänglich werden. Nachdem schon seit ca. 1860, seit den Versuchen Aureps, die Methode der lokalen Anästhesierung durch subkutane Injektion von Cocain zu einer ganz bedeutenden Höhe ausgebaut war, versuchten 1886 Wagner und Herzog, die kataphorische Wirkung des galvanischen Stromes zu benutzen, um die unverletzte Haut, welche an und für sich für Cocain undurchdringlich ist, der Wirkung des Anästhetikums zugänglich zu machen, womöglich dadurch eine gewisse Tiefenwirkung zu forcieren. Auch diese Experimente kamen über das Versuchsstadium nicht hinaus.

War somit zwar der Forschung in der Anästhesie der Schleimhäute durch die Entdeckung des Cocains bereits ein sehr bemerkenswerter Erfolg beschieden, der ein mächtiges Aufblühen der kleinen Chirurgie mit sich brachte, trotz der teilweise noch sehr mangelhaften Technik, so war doch die erzielte Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit immer noch sehr kurzdauernder Natur.

Eine durch einfache Oberflächenapplikation hervorzurufende Daueranästhesie harrte immer noch des Entdeckers. Zudem traten auch bei allem Enthusiasmus über die Erfolge der neuen Methode wichtige, nicht zu übersehende Bedenken immer mehr und mehr in den Vordergrund; es wurden trotz vorsichtiger Dosierung leichte, schwere und auch tödliche Vergiftungen auch bei der Schleimhautanästhesierung in grosser Anzahl beobachtet. Vergeblich suchte man dem entgegen zu treten mit dem bei der therapeutischen Verwendung anderer Gifte bewährten Verfahren, der Feststellung einer Maximaldosis; der Hinweis Cornings „es ist wohl sicher, dass ein Mittel, welches starke chemische Affinitäten zu den Nerven besitzt, auch auf Herz und Zentralnervensystem wirken muss, wenn es in konzentrierter Lösung in den Blutstrom gelangt", hatte nicht genügend Beachtung gefunden. Zur Vermeidung aller gefährlichen und unangenehmen Zufälle, auch bei der Anästhesierung resorbierender Oberflächen mit Cocain, ist derselbe Gesichtspunkt massgebend, wie bei der Anwendung von Cocainlösungen zu Gewebsinjektionen, nämlich die Verhütung einer zu schnellen Resorption einer auch noch so kleinen Cocaindosis auf einmal. Die vollständige Anästhesierung z. B. des Auges, der Nase, des Mundes oder des Kehlkopfes erfordert nun aber schnell wirkende, konzentrierte, oft bis 20%ige Lösungen. Von irgend einer Dosierung des Mittels kann natürlich hiebei keine Rede sein; eine absolute Sicherheit für die Ungefährlichkeit der Methode schliesst sich damit von selbst aus.

Günstiger liegen die Verhältnisse bei der Cocainanästhesie für Hohlräume wie Blase, Scrotalhöhle, Gelenkhöhlen; es genügt hier eine Konzentration der Lösung von 0,1—0,2%; damit dürfen sie in beliebiger Menge angefüllt werden. Es wird damit eine gleich gute Anästhesie erreicht, wie mit 10%iger Lösung.

Von vielen Seiten wurden nun Versuche gemacht durch Zusatz anderer Substanzen den gefürchteten zentralen Einfluss des Cocains auszuschalten. Stuver empfiehlt hiezu Antipyrin, Glück die Carbolsäure, Parcer Resorzin, andere wieder Nitroglycerin. Die Zwecklosigkeit derartiger Versuche musste nur zu bald eingesehen werden.

Neuerdings hat das reine Alkaloid zweckmässige Verwendung in anderer Form gefunden; verschiedene Fabriken bringen Tuben mit Chloräthyl in den Handel, in denen das in diesem Mittel leicht lösliche Alkaloid bis zu 5% enthalten ist. (Bologni, Touchard, Legrand.) Nach dem Aufstrahlen entsteht nach ca. fünf Minuten eine sehr intensive, lang anhaltende Anästhesie, welche deshalb so intensiv ist, weil das Mittel nach dem Verdunsten des Chloräthyls in sehr fein verteiltem Zustande auf der Oberfläche der Schleimhaut zurückbleibt. Nach Braun ist diese Methode der Schleimhautanästhesierung bequem und gut geeignet; eine Dauerwirkung kommt ihr jedoch nicht zu.

Ebenfalls von Merk hergestellt sind die Ersatzpräparate Cocainum salicylicum, benzoicum, nitricum, hydrochloricum und phenylicum; Braun konnte bei eingehender Prüfung keine Vorteile gegenüber dem eingeführten Cocainum muriaticum bemerken.

Mit dem wachsenden Bekanntwerden der toxischen Gefahren des Cocains selbst, bei reiner Oberflächenapplikation, setzt nun eine Hochflut ein in der Produktion von Ersatzpräparaten, die zwar meist tatsächlich an Giftwirkung dem Mutterpräparate nachstehen und somit eine ausgiebige Ver-

wendung verdienten, andererseits aber auch die anästhesierende Eigenschaft nicht in dem hohen Masse besitzen, wie jenes.

Es seien hier nur die bemerkenswertesten, meist gebrauchten Ersatzpräparate erwähnt; die Zahl der versuchten und rasch wieder zur Seite gelegten Substanzen ist Legion. Unter den gleichen Kautelen und Methoden angewendet wie das Stammittel, können natürlich auch sie zu rein örtlichen Oberflächenapplikationen verwendet werden. Doch hat das Cocain gerade für letzteren Zweck vermöge seiner bedeutend höheren Anästhesierungsintensität dem neueren Mittel gegenüber den Platz an der Sonne sich ungeschmälert erhalten.

Hier also aus historischem Interesse nur die erfolgreichsten: 1891 entdeckte Giesel ein neues Alkaloid, Liebermann erkannte es als Benzoylpseudotropein, Chadbourne taufte es Tropacocain. Zur therapeutischen Verwendung gelangt ausschliesslich das salzsaure Salz, ein leicht in Wasser lösliches Pulver. Für die Anästhesierung von Schleimhäuten ist es aber nach Seifert wenig geeignet, zum Teil reizte es zu stark. Ergebnisse einer exakten Prüfung durch Braun zeigen, dass das Mittel zu lokalanästhetischen Zwecken vielfach Verwendung finden kann, wo eine Dauerwirkung nicht verlangt wird. Minderwertig gegenüber dem Cocain erweist es sich, wenn weitgehende Diffusionswirkungen verlangt werden, die erst nach Ablauf einer gewissen Zeit durch allmähliche Summation der örtlichen Giftwirkung ihre Intensität erreichen können, wie z. B. bei der Anästhesie der Schleimhäute durch Oberflächenapplikation.

Wenig Bedeutung hat das von Merling dargestellte Eucain-A erlangt. Das salzsaure Eucainum muriaticum löst sich bei Zimmertemparatur zu ungefähr 10% in Wasser. Vielfach wurden starke Reizwirkungen auf die Gewebe gemeldet.

Ein verbessertes Präparat ist das von Vinci 1897 hergestellte Eucain-B, dem Tropococain nahe verwandt. Hauptsächlich verwendet wird das salzsaure Präparat namentlich in der Urologie, Laryngologie und Rhinologie hauptsächlich in Form von Oberflächenapplikation. Bei einer unzweifelhaft geringeren toxischen Wirkung ist aber auch die anästhesierende Potenz eine wesentlich geringere als beim Cocainum muriaticum.

Wenig Bedeutung zu Zwecken der lokalen Oberflächenanästhesie hat das 1897 von Täuber eingeführte Holocain erreicht. Das salzsaure Salz ist in Wasser zu 2,5% löslich. Es darf wegen seiner toxischen Wirkungen nur mit grösster Vorsicht angewendet werden. Eine Dauerwirkung kommt ihm nicht zu.

Unter dem Namen Aneson oder Anesin wurde 1897 von La-Roche eine 1—2%ige Lösung des Acetonchloroform (Chloreton) in den Handel gebracht. Vamossy spricht ihm eine enorme lokalanästhetische Potenz zu, gepaart mit bedeutender Dauerwirkung. Braun hält es nach eingehender Prüfung als Lokalanästhetikum als absolut.

Mit dem Namen der Acoine wurde von Trollderniер eine Reihe dem Holocain verwandter chemischer Stoffe bezeichnet. Das salzsaure Salz eines dieser Quanidine ist das Acoin des Handels. Das kristallinische Pulver ist in Wasser zu 6% löslich. Trollderniers Versuche ergaben, dass es ein Lokalanästhetikum mit ausserordentlich starken und langdauernden Wirkungen ist. Die Dauer der Acoinanästhesie ist um das Vielfache grösser als die durch Cocainlösungen gleicher Konzentration bewirkte. Doch haben verschiedene andere Nachteile, so vor allem seine schlechte Haltbarkeit, seine Einführung verhindert. Daueranästhetische Eigenschaften kommen ihm nicht zu.

Weiter reihen sich hier an das vielverwendete und vielbewährte Alypin, das gleichfalls viel gebrauchte Novocain,

das nur mit Vorsicht zu verwendende Stovain, das bestempfohlene Nirvanin. Weiters ist hier zu erinnern an die Namen Subcutin, Eusemin, Stenocarpin, Erytrophlain u. a. Letzteres gab Liebreich Veranlassung zur Aufstellung des Paradoxons Anästhesia dolorosa, womit seine Unbrauchbarkeit zu lokaldaueranästhetischen Zwecken hinreichend gekennzeichnet sein dürfte.

Die genannten Mittel vermögen die anästhesierende Potenz des Cocains zumeist nicht zu erreichen; sie alle dienen vor allem der perkutanen Infiltrationsanästhesie, wofür sie auch hauptsächlich geprüft wurden; wegen ihrer meist geringen Fern- und Tiefenwirkung kommen sie für eine reine Oberflächenapplikation nur wenig in Betracht. Sie haben insgesamt in den Oberflächenanästhesie benützenden Disziplinen dem Cocain seinen Platz an der Sonne nicht streitig machen können.

So steht also jetzt zur eigentlichen epidermatischen Oberflächenanästhesie von Haut und Schleimhaut, wenn einigermassen Dauerwirkung verlangt wird, nur das Cocain zur Verfügung bezw. seine mehr oder weniger bewährten obengenannten Ersatzpräparate.

Daraus ist nun zwar den Spezialwissenschaften für Urologie, Rhinologie und Laryngologie ein ganz eminenter Vorteil erwachsen, dagegen der dauernden Oberflächenanästhesierung der chirurgischen Therapie nur wenig vorwärts geholfen. Denn damit besteht immer noch nicht die Möglichkeit durch irgend ein auf Wunden aufgebrachtes Pulver, Salbe oder Flüssigkeit einen wirklich längere Zeit andauernden Nachlass bezw. Schwinden der Schmerzen und unangenehmen Sensationen, wie Jucken und Brennen zu erzielen. Bösenberg (1911) äussert sich darüber „ein völlig wieder aufgegebenes Mittel (zur Oberflächenanästhesie von Wunden) ist das Cocain. Eine Pinselung mit 5%iger Lösung hebt wohl momentan die Schmerzen auf, wirkt aber kaum so lange, bis die Patienten

die Sprechstunde verlassen haben. Ausserdem kann man bei grösseren Wundflächen sehr unangenehme Intoxicationserscheinungen erleben.“

Um das längst ersehnte Ziel, eine wirkliche Daueranästhesie, zu erreichen, war es naheliegend, das betreffende Medikament in Substanz bezw. Pulverform aufzubringen. Das war aber mit den so sehr wasserlöslichen und damit äusserst leicht resorbierbaren Cocainpräparaten und Ersatzmitteln nicht zu wagen.

Da gelang es endlich eines dieser Derivate als relativ schwer lösliches Pulver darzustellen, das Eucainum tannicum. Bösenberg konnte es zur oberflächlichen Aufbringung als relativ ungiftig empfehlen, besonders da, wo nebenbei eine adstringierende Wirkung gewünscht ist. Nachteilige Nebenwirkungen sind nur wenig bekannt geworden.

Damit war nun wohl die erste Stufe erklommen auf dem schwierigen Wege zu dem längst abgesteckten Ziel: einer durch Oberflächenapplikation von chemischen Agentien zu erzeugenden wirklichen Daueranästhesie. Schon längst stand fest, was von einem derartigen Präparat zu verlangen war. „Die an ein solches Mittel zu stellenden Anforderungen sind in erster Linie Ungiftigkeit, weiterhin Reizlosigkeit und endlich Schwerlöslichkeit, die vor allem eine lokale Wirkung begünstigt, weil sie die Resorption erschwert“ (Strauss). Es ist nur die Schwerlöslichkeit in Wasser, die eine gewisse Grenze nicht überschreitet, zusammen mit einer nicht unbeträchtlichen Lipoidlöslichkeit anzustreben, weil auf diese Weise das Präparat an die Nerven herantreten kann und hier fixiert bleibt. Zu verlangen ist weiterhin der absolute Mangel jeder gewebsschädigenden bezw. necrotisierenden Wirkung.

Den Bemühungen war endlich ein Erfolg vergönnt. Schon lange Zeit war es eine offene Frage gewesen, ob zur Hervor-

rufung lokaler Anästhesie das vollständige Cocainmolekül notwendig ist, oder ob auch dessen Spaltungsprodukte die gleiche Wirkung zeigten. Einhorn und Heinz kamen nun nach eingehenden Experimenten zu dem Ergebnis, dass es geradezu ein charakteristisches Merkmal aller aromatischen Amidooxyester sei, lokale Anästhesie zu erzeugen. — Unter diesen Körpern ruft nach Braun wiederum die vollkommenste Anästhesie der p-Amido-m-Oxybenzoesäureester, dem die oben genannten den Namen Orthoform beilegten, hervor. Es ist das ein weisses Pulver, das in Wasser nur sehr wenig löslich ist, worauf der grösste Vorzug desselben beruhe; denn damit sei es nur langsam resorbierbar und erfülle somit die Haupteigenschaft eines für Wunden, Geschwüre, Verbrennungen, Rhagaden, Excoreationen u. s. w. verwendbaren Lokalanästheticums; es anästhesiere dieselben dadurch, dass es nur als wenig löslicher Körper an Ort und Stelle liegen bleibt und so beständig zur Einwirkung gelangt, in unbeschränkter Dauer. Auch wirke es stark antiseptisch. Leider entfalte das Orthoform seine anästhesierenden Eigenschaften nur da, wo es mit bloss liegenden Nerven zusammen kommt, dann aber erstreckten sie sich über viele Stunden und Tage. Die Haut und resistente Schleimhäute vermöge es infolge seiner Schwerlöslichkeit nicht zu durchdringen. Heinz konnte Tieren 4—6 Gramm innerlich und subcutan beibringen, ohne dass sich schädliche Wirkungen zeigten.

Nach all dem Vorstehenden wäre das Orthoform also geeignet für die längstersehnte Daueranästhesie. Die ersten praktischen Versuche, ausgeführt auf Veranlassung von Klaussner und Neumayer, zeitigten denn auch bei Anwendung in Substanz oder in Form von Salben beste Erfolge, so zur Schmerzlinderung bei offenen infizierten Wunden, Brandwunden, Kehlkopf- und Cornealgeschwüren, zur Beseitigung des Nachschmerzes bei Zahnextraktionen, gegen pulpitische

Schmerzen, bei sensiblem Dentin, bei schmerzhaften Unterschenkelgeschwüren, Tuberkulose-, Decubitus- und Carcinomgeschwüren. Doch lange sollte die Freude nicht dauern; bei der Prüfung an sehr reichlichem Material zeigten sich nur zu bald die Schattenseiten in nicht zu übersehender Deutlichkeit; wiederholt traten unangenehme Nebenwirkungen auf, teils am Ort der Applikation, wie erysipelatöse Rötung der Haut, entzündliche Schwellung, Blasenbildung, selbst lokale Gangrän (Asam, Wunderlich, Miodowsky, Stubenrauch), Ekzeme, welche manchmal grosse Teile des Körpers befielen (Friedländer, Graul) teils auch Allgemeinerscheinungen, wie Schwindel und Erbrechen (Friedländer). Derartige unangenehme Nebenwirkungen sind namentlich bei der Behandlung von Ulcera varicosa mit dem genannten Mittel sehr häufig beobachtet worden. So konnte Bösenberg (1912) mitteilen: „Unbedingt abzuraten ist von der Anwendung eines pulverförmigen Anästhetikums, des Orthoforms. Dieses Mittel wirkt nicht nur nachteilig auf frische Granulationen ein, sondern ruft auch oft tiefgehende Gangrän hervor, so dass es zur Wundbehandlung unbedingt unbrauchbar ist". Ähnlich äussert sich Tappeiner in seiner Arzneimittellehre: „Es wirkt entsprechend seiner Schwerlöslichkeit nur da, wo es mit Nervenendigungen in unmittelbare Berührung treten kann, also auf Wunden, Geschwüre, Exkoreationen, auf welche es als Streupulver oder als Salbe aufgetragen wird. Auf normalen Schleimhäuten bleibt es unwirksam. Diese differenzierte Wirkung ist bei der therapeutischen Anwendung manchmal von Vorteil. Entzündungen und Nekrosen sind nicht selten Folgeerscheinungen." Auch Klaussner äussert sich neuerdings dahin, dass er Zeuge gar unangenehmer Vorkommnisse, besonders von Nekrosen und Gangrän bei Anwendung des Orthoforms sein musste, die zu einem sofortigen Sistieren des Mittels nötigten. Diese von vielen anderen Seiten bestätigten Mit-

teilungen legten es nahe, bei einer persönlichen neuerlichen experimentellen Verwendung des Präparates äusserst vorsichtig zu sein und es nur bei der Möglichkeit einer genauen Kontrolle in Anwendung zu bringen. Es wurde bei diesen Versuchen benützt das sogen. Orthoform-Neu, ein billigeres Medikament als das erste Präparat, das sich aber nach Braun von letzterem in seinen Wirkungen und Nebenwirkungen in keiner Weise unterscheidet. Die bemerkenswerteste Beobachtung lieferte der folgende Fall: 13. VIII. 1911 (chirurgische Poliklinik). Es kommt zur Behandlung eine 31 jährige Frau, die über Beschwerden an den Füssen klagt. Status: rechtsseitig Ulcus cruris jüngeren Datums, mit zirka 2 cm Durchmesser, das ganze Bein ist leicht bläulich verfärbt, ziemlich druckempfindlich und heiss. Diagnose: Ulcus cruris varicos., Thrombophlebitis incipiens. — Es wurden einstweilen feuchte Verbände verordnet. Nach einigen Tagen stellte sich Patientin neuerdings vor. Sie ist sehr unzufrieden mit der bisherigen physikalischen Behandlung und bittet dringend um eine energische Therapie. Der jourhabende Arzt entschliesst sich nach längerem Drängen einen Versuch mit dem pulverförmigen Orthoform-Neu zu machen. Nach zwei Tagen kommt nun der Mann der Patientin in die Poliklinik, ist furchtbar aufgebracht über das Unheil, das man bei seiner Frau angerichtet habe und droht mit Klage, denn man habe ihm hier mit dem Pulver seine Frau vergiftet, sie liege schwerkrank zu Hause, müsse fortdauernd erbrechen und schwitze ausserordentlich; er werde seine Ansprüche schon geltend zu machen wissen.

Trotz sofortigem Abbruche der Orthoformbehandlung bestanden diese schweren Intoxikationserscheinungen einige Tage; dann rasche Besserung ohne dauernden Schaden.

In einigen anderen vorsichtig mit Orthoform-Neu behandelten Fällen von Ulcera varicosa von grosser Ausdehnung traten nach mehreren Tagen, allerdings ohne Beeinträchtigung

des Allgemeinbefindens, entzündliche Reizung und Schwellung der Wundränder, ausgedehnte erysipeloide Rötung der Haut, auch hartnäckige Ekzeme auf.

In einem Fall (Furunkel bei einem jungen Studenten an der vola manus) kam es nach der Aufbringung des Pulvers auf die Inzisionswunde schon bis zum nächsten Verbandwechsel am nächsten Tage zur ausgedehnten nekrotischen Abstossung der obersten Wundpartien, die zum sofortigen Wechsel in der Therapie Veranlassung gab. Daneben sei aber auch nicht verschwiegen, dass das Orthoform auch in einer ganzen Reihe von Fällen, darunter Ulcera cruris varicosa, Verbrennungen bis dritten Grades, Hautrhagaden, auch schmerzhaften Hämorrhoiden, sich durch eine lang dauernde anästhetische Wirkung ohne merkliche Reizerscheinungen auszeichnete.

Wenn nun auch, wie aus obigem erhellt, mit der Entdeckung des Orthoforms endlich der Wunsch zur Tatsache geworden war, durch medikamentöse Oberflächenapplikation auf Haut und Schleimhaut eine Daueranästhesie zu erreichen, so war die Verwendungsmöglichkeit eben doch eine sehr beschränkte. Trotzdem war damit auf dem Wege zur Auffindung eines verlässigen Daueranästhetikums schon ein grosser Schritt vorwärts getan, aber das Ideal selbst lag immer noch in weiter Ferne. Doch haben nun Berufene unentwegt auf dem Gegebenen weitergeforscht und das mit bestem Erfolg.

Ritsert gelang es 1902 ein weiteres zur Orthoformgruppe gehöriges Produkt, den p-amido-benzoesäureester darzustellen, das dann unter dem Namen Anästhesin in den Handel kam. Es ist das ein feines weisses kristallinisches, nicht hygroskopisches Pulver, welches, auf die Zunge gebracht, alsbald ein stumpfes Gefühl erzeugt. Es ist schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und fetten Ölen und lässt sich mit Fetten aller Art verarbeiten, ohne sich zu zersetzen. Das Mittel ist nach Binz und Kobert

ungiftig und hat sich nach den Mitteilungen von v. Noorden und Lengemann als ein Anästhetikum erwiesen, das in ähnlicher Weise wie Orthoform angewendet, langdauernde schmerzstillende Wirkungen entfaltet, während ihm die Nebenwirkungen des Orthoforms nach den bisherigen Erfahrungen zu fehlen scheinen. v. Noorden empfiehlt es, innerlich bei Ulcus ventriculi, als Trochisci bei Schlingbeschwerden, als Suppositorien bei Tenesmus und schmerzhaften Hämorrhoidalbeschwerden. Lengemann, Henius, Becker rühmen die Schmerzlinderung bei Erysipel, bei Verbrennungen und beim Touchieren schmerzhafter Granulationsflächen, wenn dieselben zuvor mit Anästhesin allein oder mit Mischungen derselben mit Dermatol bestreut worden waren. Schädliche Wirkungen wurden auch hiebei nicht beobachtet.

Freund (Therapie der Gegenwart 1906) hat es bei Pruritus diabeticorum, senilis und vulvae mit Erfolg angewendet; interessant ist seine Mitteilung, er habe, trotzdem in einem Falle innerhalb zwei Monaten 300 g Anästhesinpulver angewendet wurden, nicht die geringsten nachteiligen Folgen bemerkt. S. E. Earp. (Cincinnati 1902) hatte in einem Falle von sehr schmerzhaften Hämorrhoiden mit Anästhesinsalbe besten Erfolg. Henius erstattete 1903 aus der medizinischen Abteilung von v. Noorden über die Behandlung des Erysipels folgenden Bericht: „ . . . . das Anästhesinverfahren hatte immer den ausgezeichneten unverkennbaren Erfolg, die vom Erysipel befallenen Hautpartien vollständig schmerzfrei zu machen und während der ganzen Dauer der Krankheit auch schmerzfrei zu erhalten, so dass damit eine der grössten Beschwerden der Kranken weggenommen wird. Die Anästhesierung der Haut ist eine so vollständige, dass auch Berührung und Druck der entzündeten Teile keinen Schmerz mehr auslösen. Üble Nebenwirkungen hat das Präparat nicht.“

Dubot konnte bei Verbrennungen und allen ulcerösen

(carcinomatösen, tuberkulösen, luetischen und varicösen) Prozessen, ebenso auch bei Hämorrhoiden eine prompte Beseitigung des Schmerzes konstatieren. Hauke ging bei schweren Verbrennungen zum Verband mit Anästhesinsalbe über, sobald sich das brandige Gewebe abgestossen. Die Heilung geht rasch vor sich und die Schmerzen werden fast momentan behoben. Das Sekret ist äusserst gering, die Granulationen bilden sich ausserordentlich rasch, ohne üppig zu werden. Die Überhäutung geht prachtvoll vor sich. Halberstätter empfiehlt 10%ige Anästhesinsalbe zur Behandlung der so schmerzhaften Röntgenulcerationen. Klingmüller empfiehlt Anästhesin bei allen schmerzhaften Hautaffektionen. Für ihn ist die Voraussetzung für seine anästhesierende Wirkung, dass es resorbiert werden kann; dass also die Epidermis zerstört ist. Deshalb leiste es vortreffliche Dienste bei ulcerierten Hautcarcinomen und anderen schmerzhaften Geschwüren. Drurig hat auf einer wissenschaftlichen Expedition nach Teneriffa Anästhesinsalbe bei ausgedehnten Verbrennungen, die er sich an Brust, Bauch und Extremitäten zugezogen hatte, mit gutem Erfolg verwendet. Er konstatiert den Erfolg des Mittels auch bei Behandlung von Sonnen-(Gletscher)brand. Im gleichen Sinne äussert sich Römer-(Strassburg).

Es sind nun schon lange Jahre verflossen seit das Anästhesin zur praktischen Benützung gelangte, trotzdem ist unseres Wissens kein einziger Fall zur Veröffentlichung in Fachblättern gekommen, wo sich irgendwelche Schädigungen lokaler oder allgemeiner Art eingestellt hätten.

Wir selbst stellten praktische Versuche in beträchtlicher Ausdehnung an, geleitet von dem Gedanken, dass zwar von Autoren mit wohl unantastbarer Sicherheit einerseits die langdauernde anästhesierende Wirkung, andererseits seine absolute anästhesierende Wirkung festgestellt wurde, dass aber nur wenige sich äussern über seine heilungsfördernde Potenz.

Behandelt wurden im wesentlichen die folgenden pathologischen Zustände: schmerzhafte innere und äussere Hämorrhoiden (5), Erysipel (2), Verbrennungen aller Grade (6), Ulcera cruris und varicöse Eczeme (20), Hautcarcinom (2), Tbc-Granulationen (3), Ulcus traumaticum (1), Furunkel (8), äussere Wunden (10), Rhagaden cutis et ani (3), Perniones (2), Unquis incarnatus nach Excision (1), Ulcus lueticum (1).

Interessant ist der Fall eines 26jährigen Studenten, der mit zwei je ca. 30 cm langen flachen Säbelhiebwunden über den Rücken zur Behandlung kam. Ein erster Verband war angelegt worden durch Privatarzt angeblich mit Formeston. Dieses Mittel hatte einen dicken Schorf gesetzt, der dem Patienten einen ganz unerträglichen Schmerz verursachte. Es wurde sofort der Schorf entfernt, die Wunde gereinigt, und 10%ige Anästhesinsalbe aufgebracht. Darauf war sofortige Sistierung der Schmerzen zu konstatieren; diese Anästhesie hielt ca. 48 Stunden an. Es war somit durch das Anästhesin eine durchaus schmerzfreie Behandlung ermöglicht worden. In diesem Falle sowohl, wie auch in den obigen ziffernmässig angeführten Fällen wurde ganz besonderes Augenmerk gerichtet auf die Beeinflussung des Heilverlaufes durch den Anästhesinverband. Es war dabei eine zweifellos günstige Wirkung auf die Granulationen zu konstatieren; die Wunden reinigten sich gut, bekamen ein besseres Aussehen, die Sekretion liess merklich nach, und bald waren zarte frische Fleischwärzchen zu sehen. Dabei kam es nie, wie bei anderen Wundpulvern, zur Krustenbildung und damit Sekretion. Somit haben sich also die anderseits festgestellten Erfolge auch bei uns in vollem Masse eingestellt. Die Kranken waren mit der neuartigen Therapie ausserordentlich zufrieden und verlangten selbst darnach. — Nach diesen allerorts gleichmässig gemachten Erfahrungen ist also das Anästhesin wohl anzuerkennen als absolut sicher wirkendes, vielseitig ver-

wendbares Daueranästheticum, dem keinerlei schädliche Nebenwirkungen anhaften, das somit sehr wohl geeignet ist auch im ausserklinischen Betriebe eine weitgehende Verwendung zu finden.

Hier gleichfalls zu vermerken sind die von uns angeführten Versuche mit einem wasserlöslichen Anästhesinpräparat, dem von Ritsert dargestellten salzsauren Salz, dem Subcutin, chemisch der Paraphenolsulfosäure-Paraamidobenzoesäureäthylester, bei Körpertemperatur zu 2,5% löslich. Zumeist zu Infiltrationszwecken verwendet, hätte es wohl an dieser Stelle kein Interesse für sich in Anspruch zu nehmen; es ist hier aber wohl bei einer Abart von Oberflächenapplikation vermittelst der Subcutingase etwas zu verweilen. Diese mit dem löslichen salzsauren Salz imprägnierte Gaze konnten wir in zahlreichen Fällen erfolgreich ohne merkliche Nebenerscheinungen in Anwendung bringen. Bemerkenswert ist der folgende Fall: Ein junges Mädchen hatte sich eine ca. 1—2 cm lange Nadel in den linken Thenar gestossen, tief bis auf den Knochen. Trotz mehrfacher Durchleuchtung gelang die Entfernung nur mit erheblichen Schwierigkeiten, wobei das Gewebe des Thenar in ganz ausgedehntem Masse malträtiert wurde. Zur Beseitigung des anfangs sehr heftigen Wundschmerzes wurde alsbald mit Subcutingaze tamponiert. Fast augenblicklich sistierten die Schmerzen der sensiblen Patientin; der Heilungsprozess ging normal vor sich. — Zu weiteren Versuchen hatten wir nicht Gelegenheit und müssen somit vermeiden über das neue Präparat ein Urteil abzugeben.

Viele Menschenalter hatte es gedauert bis dem heissen Streben nach einem brauchbaren Daueranästheticum ein wirklich ernster Erfolg beschieden war in Gestalt des leistungsfähigen Anästhesin-Ritsert; da nun aber einmal der Weg gegeben war, liess deutsche Energie nicht lange auf neue Erfolge warten. — Bereits im Jahre 1910 konnte die Firma

Bayer (Elberfeld) ein neues Präparat mit Namen Cycloform in Form von Pulvern und Salben zu Versuchszwecken chirurgischen Anstalten zur Verfügung stellen. Es stellt sich dar als der Isobuthylester der Paraaminobenzoesäure, ist eine weisse in glänzenden Schüppchen krystallisierte Verbindung, die in Alkohol und Äther sehr leicht, in Wasser dagegen nur wenig löslich ist. Die Löslichkeit im Wasser beträgt nach Impens bei 14° 0,019; bei 22° 0,022%.

Impens machte sehr eingehende Versuche an der Hornhaut des Kaninchens und am Fisch, und konnte dabei eine ganz bedeutende physiologische Wirksamkeit des Stoffes trotz der so schwachen Konzentration konstatieren. Bei innerlicher Darreichung des Mittels an Hunde und Katzen erhält er bei 1 g Cycloform eine im Durchschnitt rasch vorübergehende Zyanose; die tägliche Wiederholung dieser Dosis über eine Woche konnte das Allgemeinbefinden der Tiere nicht nennenswert beeinträchtigen. Bei diesen hohen Gaben bis 1 g konnte Impens eine Abnahme der Sauerstoffkapazität des Blutes nachweisen, von 17 bis auf 3%. — Doch erholten sich die Tiere merkwürdig schnell von dieser Methylhämoglobinvergiftung, durch die sich die oben erwähnte Zyanose erklärt.

Nach Heinz vermögen hohe Gaben eine geringe morphologische Änderung in den Erythrozyten hervorzurufen, die aber erst nach dem Abklingen der Zyanose auftreten, somit mit der Erniedrigung der Sauerstoffkapazität nicht in Zusammenhang stehen dürften.

Impens sagt weiter: Die Wirkung dieser Substanzen auf die Blutkörperchen und auf den Blutfarbstoff ist für die therapeutische Wirkung derselben nicht von grosser Bedeutung; die langsame Resorption der relativ geringen verabreichten Dosen schützt im allgemeinen vor der Einwirkung auf das Blut. Ausser den anästhesierenden Eigenschaften haben die Ester der Paraaminobenzoesäure überhaupt einen deutlichen,

wenn auch nicht besonders starken fäulniswidrigen Einfluss. — In gesättigter Lösung bei 37° verzögert oder verhindert das Cycloform sogar die ammoniakalische Gärung des Harns und die Petrefaktion an der Luft infizierter Albumosenlösungen; weiter besitzt es gegenüber Staphylococcen eine schwache entwicklungshemmende Wirkung.

Wie schon erwähnt, verlangt Strauss von einem derartigen Mittel in erster Linie Ungiftigkeit, weiterhin Reizlosigkeit und endlich Schwerlöslichkeit. — Er meint: „Es ist nur Schwerlöslichkeit in Wasser, die eine gewisse Grenze nicht überschreitet, zusammen mit einer nicht unbeträchtlichen Lipoidlöslichkeit anzustreben, weil auf diese Weise das Präparat an die Nerven herantreten kann und hier fixiert bleibt.“ In dieser Hinsicht bietet das Cycloform mit einer Wasserlöslichkeit von nur 0,022 % bei guter Fettlöslichkeit gegenüber den bisher vorhandenen Lokalanästheticis einen Fortschritt. Cycloform ist noch hinreichend wasserlöslich, um an das Nervengewebe heranzugelangen, vermöge seiner Fettlöslichkeit dringt es nur in die lecithinhaltige Nervensubstanz ein, wird aber von dieser Stelle nur langsam und im Verhältnis zu seiner geringen Wasserlöslichkeit an Blut und Lymphe weitergegeben. Über das Anästhesierungsvermögen selbst geben die Versuche von Impens ebenfalls genauen Aufschluss; die gesättigte wässerige Lösung ruft auf der Kaninchenhornhaut nach 2 Minuten eine starke 10 Minuten dauernde Unempfindlichkeit hervor. Die halbe Sättigung wirkt noch anästhesierend. Die Grenze der Wirkung wird erst mit Drittelsättigung erreicht. Das Präparat hat also ein Anästhesierungsvermögen, das dem des Cocains gleichzustellen ist. Auf das Protoplasma übt das Cycloform keine schädigende Wirkung aus, Hefegärung bleibt ganz unbeeinflusst.

Diese ermutigenden Ergebnisse der Tierversuche wurden durch die Ergebnisse sorgfältiger klinischer Prüfungen vollauf

bestätigt. Schon ganz ansehnlich ist die Reihe der bereits vorliegenden Veröffentlichungen, die sich zumeist gegenseitig ergänzen und bestätigen. Die meisten der Publikationen klinischer Erfahrungen fallen in das Jahr 1910.

Wohl als Erster berichtet Most eingehend über seine Erfahrungen mit Cycloform. Er behandelte mit dem Mittel hauptsächlich äussere Wunden und Geschwüre (Brandwunden, schmerzhafte Granulationen, Fissura ani, Ulcus varicosum), in der Mehrzahl ambulante Fälle, denen nicht Ruhe und Pflege schon für sich allein den Schmerz benimmt. Er hat nie irgend einen Schaden gesehen, weder eine entzündliche noch eine Ätzwirkung, noch vermehrte subjektive Beschwerden. Die anästhesierende Wirkung war eine gute und dauernde; er konstatierte eine zweifellos günstige Einwirkung auf die Granulationen. Auch bemerkte er deutliche antiseptische Eigenschaften. Most kommt zu dem Schluss, dass das Cycloform nicht allein ein wirkungsvolles und brauchbares Lokalanästhetikum, sondern auch ein gutes Wundpulver sei, das verdiene, weiterhin versucht zu werden.

Sodann berichtet Werner aus dem Heidelberger Krebsinstitute (Czerny) über Anwendung von Cycloformpulver und Salben bei inoperablen oder schmerzend fulgurierten Carcinomen. „Es liess sich konstatieren, dass nicht nur der in der Regel mehrere Tage anhaltende brennende Wundschmerz entfiel, sondern auch das Abnehmen des Verbandes weniger Schmerzen verursachte. Irgend eine Reizung der Wunde oder der Hauträuder war nicht zu bemerken.“ Besonderen Erfolg hatte seine Cycloformbehandlung bei verunreinigten ekzematös umgrenzten Vulvacarcinomen. Auf eine sachgemässe Behandlung hin schwanden die Beschwerden sofort und die Entzündungserscheinungen gingen zurück. Werner versuchte das neue Präparat auch probeweise zur Behandlung nicht schmerzender granulierender Wunden mit 5%iger Salbe. Es kam nie

zu einer Verzögerung der Wundheilung etwa durch Erschlaffung der Granulationen oder Störung der Epithelisierung. „Im allgemeinen bewährte sich dort, wo eine lebhafte Sekretion vorhanden war, das Pulver besser als die Salbe, da letztere zu wenig aufsaugt und austrocknet. Zur Krustenbildung und Sekretention kam es auf gewöhnlichen Wunden nie. Auch irgendwelche toxische Erscheinungen waren nie aufgetreten, trotz ausgiebigster Darreichung des Mittels.“

Weitere Beobachtungen hat Birker gemacht (1911). Er bestätigt die günstigen Erfahrungen seiner Vorgänger. Ganz eklatante Erfolge erzielte die Behandlung eines Ekzems ab acrio, durch die ständige Desinfektion der Hände mit Acetonalkohol verursacht, an sich selbst; ebenso bei vielen Verbrennungen jeglichen Grades; dabei konstatiert Birker eine wesentliche Eindämmung der Wundsekretion. Viel verwandt hat er das Präparat bei alten dolorösen Ulcera cruris ausnahmslos mit promptem Erfolg. „Bewährt hat sich das Cycloform vor allem in der Nachbehandlung der nach Rindfleisch-Friedel behandelten Unterschenkelgeschwüre.“ Weiter sagt er: „Als eigene Domäne möchten wir die verschiedenen Kotfisteln betrachten.“ Er hatte dabei die lästigen Reizungen durch die Darmsekrete mit 10%iger Salbe völlig coupieren können.

Auch Zeller (Stuttgart 1910) berichtet über die ungemein günstige Beeinflussung der Verdauungsekzeme bei Kotfisteln. Er gibt, wie auch schon andere, an, dass die günstige Beeinflussung aber nur zu erzielen sei bei häufiger Erneuerung des Verbandes. Für das dankbarste Objekt hält er die variciösen Unterschenkelgeschwüre, die schmierig belegten Flächen bekämen bald ein besseres Aussehen und nach einiger Zeit bildeten sich frische, oft sehr üppige Granulationen; wenn dieses Stadium erreicht sei, empfehle es sich, das Pulver wegzulassen, zumal auch um diese Zeit der Schmerz verschwunden zu sein

scheint. In ähnlichem Sinne äussert sich auch Bösenberg (Berlin). Krecke (München) sagt unter anderem: „ . . . es hat fast in allen Fällen einen sicheren Nachlass der Schmerzen bewirkt, der etwa 20 Stunden anhält. Beim Wiederauftreten der Schmerzen kann es ohne Bedenken von neuem aufgebracht werden. Irgendwelche nachteilige Wirkung des Mittels (Nekrosen) sind nicht beobachtet worden.“ Auch Strauss hatte bei ausgedehnten Versuchen vollen Erfolg.

Zuletzt veröffentlicht noch Kahr (Nürnberg) seine Erfahrungen mit dem neuen Mittel. Auch er, dem die Prüfungen durch ein ausgedehntes Material in grossem Masstab möglich waren, hatte nur besten Erfolg; er glaubt das Cycloform für das zur Zeit beste schmerzlindernde Mittel für Ulcera cruris halten zu können.

Soviel nun über die Erfahrungen anderer. Durch das Entgegenkommen der Elberfelder Farbenfabriken Bayer in den Besitz eines ansehnlichen Quantums Cycloformsubstanz gesetzt (in Form von Pulver, 5 und 10%igen Salben), war es uns möglich, eigene Versuche auf breiter Basis anzustellen. Diese erstreckten sich hauptsächlich auf äussere Geschwüre und Wunden, wie Vulnus incisivum, scissum, Ulcera jeder Art, lu, tbc, ca, — Verbrennungen jeden Grades, Rhagaden, Nachschmerz nach kleinen aseptischen Operationen, ferner vereinzelte Fälle von Erysipelas faciei, Fissura ani, Hämorrhoiden, Perniones, Fisteln aller Art, (Kotfisteln) und Decubitus. Im grossen und ganzen gelangten zur Prüfung, bedingt durch den poliklinischen Betrieb der Anstalt nur ambulante meist minderbemittelte Kranke der arbeitenden Klassen, die sich in den wenigsten Fällen Ruhe und Schonung gönnen konnten; so dürfte von vorherein eine Beeinflussung der Therapie durch das gewiss auch schmerzlindernde Moment der Ruhe auszuschliessen sein. Ab und zu anfallende intelligentere Personen, besonders junge Kollegen, wurden ebenfalls

mit dem Mittel behandelt, um möglichst einwandfreies Material zu gewinnen. Verdauungseczeme an Ernährungsfisteln wurden bei den stationär behandelten Patienten unter dauernder Kontrolle einer Cycloformtherapie unterzogen. Bevor wir es unternehmen in eine Einschätzung unserer Erfolge einzutreten, sei zunächst die Art der Behandlung und der Erfolg im einzelnen eingehend betrachtet.

Das Hauptkontingent der Fälle stellte auch uns das männliche und weibliche Ulcus varicosum. Es dürften wohl an die 50 solcher Ulcera varicosa mit dem neuen Präparat behandelt worden sein. Die Therapie beschränkte sich darauf, auf die Geschwüre das Pulver aufzustreuen und trocken zu verbinden, oder gleich anfangs mit 5%iger, eventuell bei schlechtem Erfolg 10%ige Salbe aufzubringen. Die Patienten kamen zumeist nach einem, oft erst auch nach zwei Tagen zum Verbandwechsel. Fast mit absoluter Sicherheit trat nach anfänglich kurz dauerndem Brennen und Jucken eine absolute Analgesie ein — die Patienten wurden von ihren lästigen Sensationen befreit — die ausnahmslos bis zum nächsten Verbandwechsel (oft erst nach zwei Tagen) anhielt. Es war meist schon nach kurzer Behandlungsdauer ein günstigeres Aussehen des Geschwürs zu beobachten und meist bildeten sich rasch zarte frische Granulationen. Gar oft handelte es sich um stark secernierende, übelriechende und schmierige Wunden; auch sie bekamen unter dem Cycloformverband in wenigen Tagen ein besseres Ansehen, die Sekretion liess nach und eine zarte Epithelisierung begann. Dabei kam es nie durch das Pulver zur abschliessenden Schorfbildung. Den Patienten blieb so in der oft langwierigen Behandlung meist jede Belästigung durch ihr unangenehmes Leiden erspart und sie verlangten selbst dringend wieder nach dem neuen Mittel. Gern ertrugen sie das anfängliche Brennen, das meist 1—2 Minuten dauerte, um dann einer ausgesprochenen Analgesie bezw.

Anästhesie zu weichen. Es liess sich also konstatieren eine sehr beträchtliche anästhetische Dauerwirkung des Cycloforms, ebenso eine unverkennbare Beeinflussung des Cycloforms bei der Granulationsbildung und Epithelisierung; nicht minder eine merkliche Verminderung der Sekretion der Ulcera; dagegen kann nicht verschwiegen werden, dass auch manchmal deutliche, wenn auch nur vorübergehende entzündliche Reizungen der Geschwürsränder auftraten, sowohl bei Gebrauch des Pulvers, wie auch der 10%igen Salbe. Wurde dann mit der Cycloformtherapie einen Tag ausgesetzt (unter Lassarverband) und dann mit 5%iger Salbe weiterbehandelt unter alltäglichem Verbandwechsel, so verschwanden bald die lokalen Reizerscheinungen. Obwohl gerade bei diesen Ulcera oft ganz ansehnliche Mengen der anästhesierenden Substanz aufgebracht wurden, kam es in keinem Falle zu Intoxikationen oder Idiosynkrasien. Eine Nekrosenbildung und intensive Gewebsschädigung wurde in keinem Falle beobachtet.

In gleichem Sinne wurde auch die Cycloformtherapie bei anderen Ulcera, z. B. Ulcera luetica, traumatica, tuberculosa und ulcerösen Gangroiden durchgeführt. Es kam bei einem Falle von traumatischen Ulcus an der Tibia rasch unter dauernder Anästhesie, obwohl Patient auf einem Bau arbeitete, zur Granulationsbildung und Epithelisierung ohne lokale entzündliche und Allgemeinreaktion. — Der Patient war gar nicht einmal gezwungen, sich bei seiner Kasse krank zu melden.

Mit bestem Erfolg wurde ebenso bei tuberkulösen und luetischen Ulcera verfahren, bei letzteren auch unter gleichzeitiger Jodkalitherapie. Die Erfolge waren absolut zufriedenstellend. Die Cycloformtherapie bei ulcerösen Hautcarcinomen war meist nur eine vorübergehende, da inoperable Fälle nicht zur Beobachtung gelangten und so eine Operation den Krankheitsverlauf zumeist rasch verkürzte. Doch kam es während der Zeit der Behandlung nie zu einer entzündlichen Reaktion,

die Ulcerationen reinigten sich ohne Krustenbildung; nie war das Allgemeinbefinden irgendwie beeinträchtigt.

Weiterhin wurde das Mittel versucht, in einer ansehnlichen Zahl von Verbrennungen I. und II. Grades. Gerade hier war der Erfolg ein überzeugender. Zunächst wurde die 5%ige, dann oft auch die 10%ige Salbe verwendet. Während hier die üblichen Brandlinimente nur Spärliches leisten, war durch diese neuartige Therapie in allen Fällen, eventuell nach Abtragung der Blasen, eine absolute und langdauernde Anästhesie zu erzielen, ohne jede lokale entzündliche und allgemeine toxische Reaktion. Nach den schlechten Erfahrungen, die wir bei Verbrennungen mit dem Orthoform machen mussten, standen wir gerade den eventuellen Erfolgen mit Cycloform bei diesen Verletzungen sehr skeptisch gegenüber; und gerade da mussten wir uns überzeugen nicht nur von der wohltätigen anästhetischen Wirkung des Präparates, sondern auch von der günstigen Beeinflussung der Granulationsbildung und Epithelisierung. Ein Knabe, der sich den Unterschenkel in enormer Ausdehnung verbrüht hatte, gelangte in kaum acht Tagen schmerzfrei zur Gesundung. Trotz ausgiebiger Dosierung war nie eine lokale oder allgemeine Reaktion störend aufgetreten.

In gleicher Weise mit viel Erfolg wurde das Präparat an einer grossen Reihe von äussern und auch innern Hämorrhoiden in Form der 10%igen Salbe, bezw. Salbentampons zur Anwendung gebracht. Die Beeinflussung der lästigen Affektionen war eine eklatante, die Patienten waren meist ausserordentlich zufrieden mit der ihnen angediehenen Behandlung.

Weiterhin wurde das Mittel auch an einfachen (operativ gesetzten) Wunden, dann auch an gewöhnlichen Schnittwunden, Riss- und Bisswunden, ferner wiederholt bei inzidierten Furunkeln als Wundpulver verwendet, wobei es gleichfalls ohne jeden schädigenden Einfluss die verlangte anästhesierende Wirkung

vollauf bewährte; der Heilungsprozess nahm einen raschen ungestörten Verlauf.

Mit Erfolg erfolgte eine Anwendung bei den oft unerträgliche Schmerzen verursachenden Verdauungsekzemen an Ernährungsfisteln; wenngleich hier nur eine beschränkte Zahl von Patienten zur Verfügung stand, war doch die Möglichkeit gegeben, sich auch hier von der Nützlichkeit des Präparates zu überzeugen.

Gar mancher Fall von Perniones wurde durch Cycloform von den lästigen Sensationen befreit, wenn auch hier naturgemäss ein therapeutischer Einfluss sehr in den Hintergrund trat.

Lange Zeit hindurch unterzog sich ein Patient mit einem schon erfolglos operativ behandelten Malum perforans an der Planta pedis einer Cycloformsalbentherapie, (Wassermann positiv). Dem Patienten wurde dadurch ermöglicht, von seiner kranken Extremität wenigsten bescheidenen Gebrauch zu machen ohne jeden lokalen oder allgemeinen toxischen Einfluss. Allerdings war dabei nur eine sehr geringe Heilungstendenz zu beobachten, bis sich der Patient endlich zu einer Salvarsaninjektion entschloss. Daraufhin unter weiterer Cycloformanästhesie rasche Heilung.

Dagegen liess sich bei Schleimhauterkrankungen der Mundhöhle: Ulcus catarrhale, Stomatitis ulcerosa nur geringe anästhesierende Beeinflussung feststellen. Es gelang absolut nicht die Schleimhäute dauernd zu anästhesieren. Die Erklärung dafür hat schon Wyss gegeben. Durch seine schwere Löslichkeit in Wasser und die dadurch bedingte schwere Resorbierbarkeit im Körper anästhesiert das Cycloform nur die oberflächlichen Nervenendigungen der Schleimhäute resp. die oberflächlichen Nervenenden in frischen Wunden, während alle nur etwas tiefer gelegenen Teile von der Anästhesie nicht getroffen werden. Auf die Schleimhaut der Nase und des

Mundes gebracht, bleibt nun aber meist das schwerlösliche Cycloform nicht solange liegen, als dass es zu einer vollen Wirkung kommen könnte; es wird schon vorher durch die reichliche Schleim- und Sekretproduktion der gereizten Schleimhäute vorzeitig weggespült. Cocain dagegen, das sich ausserordentlich leicht löst, entwickelt gerade unter diesen Umständen eine ganz andere intensiv anästhesierende Wirkung. Im Rectum liegen die Verhältnisse ganz anders, zumal wenn Cycloform in Form von Salbe oder Suppositorien verwendet wird; es liegt der Schleimhaut längere Zeit innig an, kommt dadurch zur richtigen Wirkung, und wenn seine Wirkung auch nur oberflächlich ist, so werden doch vor allem durch die Anästhesierung der Schleimhaut die unangenehmen Reflexe, die Tenesmen ausgeschaltet.

Somit hat sich auch uns das Cycloform im chirurgischen Verwendungsgebiet auf ganzer Linie als ein ausserordentlich nutzvolles und segensreiches Daueranästheticum bewährt, wohl geeignet unter dauernder Kontrolle des Arztes auch in grössten Dosen seiner schmerzlindernden Bestimmung zugeführt zu werden. Leichte entzündliche Lokalreaktionen liessen sich, wie oben gezeigt, leicht vermeiden durch kleine Pausen in der Applikation, auch traten sie nur bei einer verschwindend kleinen Zahl von Patienten überhaupt in Erscheinung. Im allgemeinen war ein späteres Eintreten der anästhesierenden Wirkung dem Anästhesin gegenüber zu bemerken, doch glaubten wir auch ein bedeutend längeres Andauern der anästhetischen Wirkung konstatieren zu können. Wir haben hauptsächlich die Salbe verwendet und mit ihr die schon skizierten schönen Erfolge erreicht, doch war auch bei dem Cycloform in Pulverform eine eklatante Wirkung nicht zu verkennen. Die Vorteile des neuen Medikaments waren markante; für den behandelnden Arzt fielen die sicherlich nicht angenehmen dauernden Klagen der Patienten über ihre unerträglichen

Schmerzen weg, und die Kranken selbst waren mit der neuen Therapie ausnahmslos ausserordentlich zufrieden. Häufig verlangten die Kranken selbst wieder nach dem Präparat, auswärtige Patienten haben auch brieflich um die Beschaffung des Mittels gebeten. — Allerseits wurde seine eminente Dauerwirkung festgestellt. Dabei war, abgesehen von ganz unbedeutenden lokalen Reizungen, es nie zu einer allgemeinen Reaktion irgendwelchen Charakters gekommen. Zu betonen wäre weiterhin, dass das Mittel in seiner anästhesierenden Potenz in keinem der vorgenannten behandelten Fälle versagt hat.

Wie schon angedeutet, wurde das Mittel auch in Kombination mit anderen innerlichen und äusserlichen Medikamenten zur Anwendung gebracht. Das mit Salvarsan (intravenös) behandelte Malum perforans der planta pedis konnte unter dem Cycloformverband reaktionslos zur Heilung gebracht werden. In anderen Fällen wurde mit bestem Erfolg zugleich mit Jodtinktur, dann mit Lapis, ferner mit Hg.- und Borsalbe zusammen Bestes erreicht. Auch eine innerliche Jodgabe hat die lokale Behandlung mit Cycloform in keiner Weise beeinflusst.

Somit ist also in überraschend kurzer Zeit eine brauchbare überaus einfache Methode der lokalen Daueranästhesie durch Oberflächenapplikation geschaffen worden; in idealer Konkurrenz schaffen Anästhesin und Cycloform Vorzügliches zum Wohle der leidenden Menschen.

Ist nun aber mit diesen Mitteln die Grenze des Möglichen wohl erreicht, oder kommen diese Präparate dem vorgesteckten Ziele wenigstens in annehmbarer Weise nahe? Leisten sie beide Gleichwertiges, oder ist eines dem andern auf einem speziellen Gebiete überlegen? Es ist wohl ausserordentlich schwierig, wenn nicht unmöglich diese Fragen schon jetzt definitiv zu beantworten. Anästhesin wie Cycloform haben sich von ganz eminenter Dauerwirkung und auch Tiefenwirkung gezeigt, sie beide haben sich in punkto all-

gemeine und örtliche Reizung als denkbar harmlos und ungefährlich bewährt, beide sind sie gleich bequem in der Art ihrer Applikation; tritt beim Cycloform seine anästhesierende Wirksamkeit erst später in Erscheinung so ist dafür diese von noch längerer Dauer als beim Anästhesin; so halten sie sich auch hierin die Wage. Und nun die grosse Frage: Welches von beiden hat in der Zeiteinheit die grössere anästhetische Potenz aufzuweisen? Wir glauben, dass es sich hier nur um minimale Differenzen zu Gunsten des einen oder anderen Präparates handeln kann, und damit dürfte über diesen Punkt eine definitive Kritik von vornherein ausgeschlossen sein. — Denn gerade bei der Beurteilung dieser Qualität spielen so viele Faktoren mit. Die Empfindlichkeit für den Schmerz ist individuell ganz ausserordentlich verschieden; sie wird von sehr zahlreichen Umständen in fast unabsehbarem Wechsel beeinflusst. Man erinnere sich nur an die im klinischen Betriebe so oft auffälligen Erscheinungen der Hyperalgesie und Hypalgesie. Erziehung, Charakter und Intelligenz des Individuums, seine ganze ihm gewohnte Vorstellungswelt, Nationalität, Alter und Geschlecht, sein körperlicher Allgemeinzustand bestimmen das Verhalten gegen Schmerz. Die Furcht vor Schmerz erhöht seine Stärke. Willenstarke, intelligente Personen äussern ihren Schmerz weniger als schwächliche und ängstliche Naturen; letztere empfinden Schmerz da, wo andere ihn überhaupt nicht fühlen würden. Ganze Völker und Zeiten sind toleranter gegen Schmerzen wie andere. Daraus erhellt zur Genüge, wie zahlreiche Fehlerquellen eine Beurteilung nach der genannten Hinsicht ziemlich illusorisch machen, zumal ohne jeden Zweifel beiden Präparaten eine sehr bedeutende anästhetische Dauerwirkung zukommt.

Ob nun das Ideal wirklich erreicht ist? Auch das zu entscheiden dürfte vielen Schwierigkeiten begegnen. Eine

noch längere Dauerwirkung der Präparate ist vielleicht gar nicht wünschenswert, um einen regelmässigen Verbandwechsel nicht zu unterbinden. Auch die ganz bedeutende anästhetische Potenz in der Zeiteinheit befriedigt vollauf. Ihre absolute lokale und auch allgemeine Reizlosigkeit lässt eine ausgedehnte Verwendung auch in ausserklinischem Betriebe zu, und wird auch darin allen Ansprüchen gerecht.

Doch leider steht allen diesen Vorzügen ein eminenter Nachteil gegenüber, der sich so rasch auch nicht beseitigen lassen wird und der einer Verwendung dieser Mittel gerade bei den arbeitenden ärmeren Klassen auf lange Zeit hinaus verhindert wird: es ist das der ausserordentlich hohe Preis, bedingt durch die schwierige Herstellung. Erst wenn es gelingen wird, auch diese Klippe zu umgehen, werden Cycloform und Anästhesin mit der Zeit unentbehrliche Mittel in der gesamten Wundbehandlung sein.

Vielleicht hat sich manchem schon der Gedanke aufgedrängt, ob es denn überhaupt wünschenswert sei, durch solche Präparate den Patienten ihre Schmerzen dauernd zu nehmen. Der Schmerz stellt sich dar als eine segensreiche, der Erhaltung der Art und des Individuums dienende Einrichtung, da er den Menschen von krankhaften Zuständen seines Körpers Kunde gibt. Der Schmerz tritt als Warner auf, wenn wir uns unter schädlichen Lebensbedingungen befinden, deren weiteres Einwirken zu Gesundheitsstörungen führen würde. Er mahnt den Menschen daran, dass sein Körper sich in krankhafter Verfassung befindet und der Pflege bedarf. Durch den Schmerz gebietet die Natur auch dem Lebhaftesten Ruhe, zwingt dem Tätigen Schonung auf, nötigt den Eigensinnigsten zur Fügung unter die dem erkrankten Körper angemessenen Lebensbedingungen. Der Schmerz ist ein hartes aber nützliches Gesetz der Natur (Goldscheider).

Damit wäre ja den daueranästhetischen Präparaten das

Urteil gesprochen. Doch Goldscheider ergänzt sich selbst: Allein wie jedes Naturgesetz ist er (der Schmerz) in seiner Konsequenz unbeugsam, in seiner Rücksichtslosigkeit blind, und daher brutal und grausam. Er erscheint nicht bloss als wohltätiger Warner, sondern auch als nutzloser Quäler.

So ist es doch recht, dass wir Ärzte ihn unsern Bundesgenossen bekämpfen. Dass wir ihn nicht aus der Welt schaffen, dafür ist gesorgt. Und wir können und wollen ihn auch nicht missen. Denn nicht bloss als Mahner im Kampf gegen die feindlichen Mächte der Materie bedürfen wir seiner, sondern auch als Wecker ethischer Regungen; in der Erinnerung eigenen Schmerzes, sei es körperlichen, sei es seelischen, wurzelt zum grossen Teil Mitleid und hilfreiche Menschenliebe.

Am Schlusse fühle ich mich verpflichtet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Klaussner, für die gütige Zuweisung der Arbeit und die dazu gegebenen Anregungen, sowie Herrn Geheimrat Professor Dr. Ritter von Angerer für gütige Übernahme des Referats meinen allerbesten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Die historische Einleitung ist grossenteils dem historischen Teil der Lokalanästhesie von Braun entlehnt.

Die Lokalanästhesie von Braun 1907.

Chirurgische Erfahrungen über Cycloform, ein neues Lokalanästheticum von Dr. Most.

Über Cycloform, ein lokales Anästheticum, Prof. Dr. A. Zeller, (Med. Klinik 1910).

Erfahrungen mit Cycloform als Lokalanästheticum, von Privatdozent Dr. Werner (aus dem Institut für Krebsforschung in Heidelberg. Czerny).

Cycloform als Salbe und Pulver von Dr. Eugen Birker, (Med. Klinik 1911).

Arbeiten über Cycloform:

Dr. med. et phil. Linpens (Therapie der Gegenwart 1910).

Hofrat Dr. Krecke in München, Beiträge zur praktischen Chirurgie 1907.

Dr. M. Strauss, Nürnberg, Münchener med. Wochenschr.

Dozent Dr. M. O. v. Wyss, Zürich, Arch. für Verdauungskrankheiten.

Über die Behandlung des Ulcus cruris, Dr. med. Bösenberg, Ärztl. Zentralanzeiger.

Subcutin Ritsert (Anästheticum solubile) H. König.

Arbeiten über Anästhesin:

Prof. V. Noorden, Berliner klin. Wochenschr. 1902.

Dr. Fritz Freund, Therapie der Gegenwart 1906.

Dr. F. S. Earp, Cincinnati Lancet Clinic 1902.

Dr. Henius, Therapie der Gegenwart 1903.

Dr. Halberstädter, Allg. med. Zentralzeitung 1904.

Prof. Dr. Durig, Wien, Wiener klin. Wochenschr. 1911.

Prof. Dr. Römer, Strassburg, Tiroler Wochenschr. 1911.

Vita.

Geboren am 24. Februar 1886 zu München besuchte ich nach vier Volksschulklassen das Kgl. Maximiliansgymnasium zu München, an welchem ich im Jahre 1905 das Reifezeugnis erhielt. Dem ersten Halbjahr meiner Militärzeit genügte ich im Wintersemester 1905/06 im Kgl. Bayer. Infanterie-Leibregiment in München.

Meinen medizinischen Studien oblag ich ab April 1906 an der Universität München. Zu Ostern 1911 bestand ich die ärztliche Prüfung in München. Als Medizinalpraktikant war ich acht Monate an der chirurgischen Poliklinik und vier Monate an der pädiatrischen Poliklinik zu München tätig.

Max Käsbohrer.